Aus der Universitäts-Hautklinik zu Marburg a. d. Lahn
Direktor: Professor Dr. med. A. Ruete

Erythema-nodosum und Tuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Moritz Walper
Medizinalpraktikant aus Obervellmar bei Kassel

Marburg a. d. Lahn 1936
Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 15. Februar 1936

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Referent: Professor Dr. med. A. Ruete

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es steht außer Zweifel, daß bei den jahrzehntelang andauernden Diskussionen über das Wesen des Erythema nodosum manche Fehldiagnose gestellt wurde.

Ursprünglich gehörte diese Erkrankung — durch ihre Manifestation an der Haut — in die Interessensphäre des Dermatologen. Er zeichnete das Krankheitsbild auf und differenzierte aus der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen das echte Bild des E. n.

Es soll darum die Beschreibung des E. n. vorausgehen, die dermatologisch gesehen ist, und die die scharfe Abgrenzung gegen ähnliche Hautaffektionen am ehesten ermöglicht.

Leicht ersichtlich ist es, daß bei den noch heute bestehenden Meinungsverschiedenheiten über die Ätiologie, zum Mindesten die Fehldiagnosen auszuschalten sind, die die Forschung in vielen Fällen unnötig komplizierten.

Häufig nämlich begegnet man Beschreibungen, wo gleichzeitig noch andere Hauterscheinungen oder Atypien der Verform auftraten und so eine Abgrenzung gegen ein E. n. unmöglich machten. Hierher gehören E. n.-ähnliche Knoten, wie z. B. die nodösen Tuberkulide (Erythema induratum Bazin) und viele, durch die verschiedensten Noxen hervorgerufenen, Toxidermien.

Da das E. n. als eine Infektionskrankheit anzusehen war und ein Erreger nicht bekannt war, ist es klar, daß die Angaben über eine vermutliche Inkubationszeit weit auseinander gingen. Zwischen einem und zwanzig Tagen wurde jede Zeit angegeben. Diese Angaben sind kaum zu verwerten, denn sie beruhen alle auf Vermutungen und zufälligen Beobachtungen.

Bei remittierendem Fieber bis 39 Grad treten nun die eigentlichen Prodromalerscheinungen auf: Appetitlosigkeit, Durst, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und allgemeine Hinfälligkeit. Das Fieber selbst kann mit Schüttelfrost beginnen oder auch langsam ansteigen.

Besonders bei Kindern sind diese Prodome meist stärker ausgebildet, als bei Erwachsenen. Sie gehen bei ihnen häufig mit gastro-intestinalen Störungen einher, die sogar typhösen Charakter annehmen können. Weiterhin schenkte man der Beobachtung, daß viele Kranke über ziehende Glieder- und Gelenkschmerzen klagten, viel Beachtung.

Dann erfolgt akut der Ausbruch des Exanthems: bis 30 und mehr Knoten treten symetrisch an den Unterschenkeln — und zwar an ihren Streckseiten — auf. Sie sind erbsen- bis walnußgroß, heben die Haut etwas empor, konfluieren nicht und zeigen auch keine Wachstumstendenz. Die Ränder dieser Knoten sind leicht oedematös und nicht sehr scharf gegen die Umgebung abgesetzt.

Nach zwei bis drei Tagen werden die Knoten flacher und weicher. Ihre Farbe geht von Rot über ein livides Blaurot zu braunen, gelben oder grünen Farbtönen über. Dieser Farbenwechsel brachte auch den vergleichenden Namen „Erythema oder Dermatitis contusiforme".

Zwei bis drei Wochen später erfolgt die Heilung. Nie schmelzen die Knoten eitrig ein oder hinterlassen Narben. Höchstens kann man eine geringe Pigmentierung oder Abschilferung der Haut feststellen.

Während dieser ganzen Zeit sind die Effloreszensen mehr oder weniger durckschmerzhaft.

Durch Schübe kann die Krankheitsdauer auf sechs bis acht Wochen verlängert werden. Rezidive hingegen treten nicht auf, so daß von einer E. n.-Immunität gesprochen wird (T a c h a u). Wenn auch in der Literatur Rezidive beschrieben wurden (im Ganzen kaum 10 Fälle), so gab man hier schon allgemein eine Begrenzung des Krankheitsbildes auf.

Dasselbe gilt, wenn die Knoten sich vom Unterschenkel auf den Oberschenkel und noch seltener auf den Fußrücken ausgedehnt haben sollen, oder gar eine universelle Ausbreitung stattfand. T a c h a u glaubt, daß diese bei Kindern immerhin häufiger auftreten könne, als bei Erwachsenen.

Man schalte diese wenigen Fälle besser aus. Sie sind nur geeignet, Verwirrung hervorzurufen und können den Anlaß bilden, alles Mögliche für ein E. n. zu halten.

Sonstige Begleiterscheinungen werden nur selten einheitlich geschildert. Die pathologische Anatomie beschreibt den E. n.-Knoten als einen, von den Venen der Subcutis ausgehenden, entzündlichen Herdprozeß. Dieser bildet sich in den tieferen Schichten der Cutis und Subcutis aus. Im Papillarkörper, den oberen und mittleren Schichten der Cutis zeigen sich Gefäßerweiterungen und ein leichtes Ödem. B r u u s g a r d, E r n b e r g, J a d a s s o h n und L e w a n d o w s k y fanden ein perivaskuläres Zellinfiltrat mit Leukozyten und einzelnen Erythrozyten, so daß fast das Bild eines haemorrhagischen Infiltra-

tes bestand. Die Gefäße zeigten außerdem oft endophlebitische Veränderungen.

Allgemein wurde in der Rekonvaleszens eine Anaemie beobachtet. Stajk z. B. fand sie fast 30 mal. Die Leukozyten sind wohl zuerst etwas vermehrt. Sehr lange bleibt nach Tachau noch eine Lymphocytose bestehen.

Hier kompliziert sich aber das Bild schon wesentlich, denn — wie auch bei den im Folgenden angegebenen Beobachtungen — ist ein ursächlicher Zusammenhang dieser Befunde mit einem E. n. „idiopathicum" nicht zu beweisen.

Von vielen Autoren wurden so rheumatische Komplikationen beschrieben.

Hegler berichtet so von 21 Erwachsenen, die bei 45 Fällen rheumatische Beschwerden angaben (fast 50 %). Comby sah dasselbe bei nur 21 von 173 Kindern (12 %). Da auch andere Forscher ein ähnliches Verhältnis fanden, kam so auch noch eine Unterscheidung eines E. n. bei Kindern und eines bei Erwachsenen zustande: immer wieder wurde betont, daß rheumatische Beschwerden fast nur bei Erwachsenen zur Beobachtung kamen, während nur selten der Anlaß bestand, solche auch bei Kindern zu vermuten (Orosz, Arborelius u. a.).

So schienen diese Beobachtungen die Theorie vieler Forscher zu stützen, die nun das E. n. als eine rheumatische Affektion ansprechen wollten.

Forscher, die hierin schon eine gewisse Lösung des Problems sehen wollten, hatten aber bald eine starke Gegnerschaft, da es nicht gelang, das E. n. ganz in den Symptomenkomplex „Rheumatismus" einzureihen.

Es standen nämlich zu derselben Zeit dieser Theorie Beobachtungen gegenüber, die zu stärksten Zweifeln berechtigten. Landau z. B. stellte fest, daß nur bei 0,8 % seiner Fälle rheumatische Beschwerden vorhanden waren. In ähnlichem Sinne wurde noch von vielen anderen Seiten berichtet.

Weiterhin wurden noch andere Infektionskrankheiten angegeben, in deren Gefolge ebbenfalls ein E. n. aufgetreten sein sollte. Diese Fälle sind zwar nur in geringer Anzahl gesehen worden, doch berechtigen sie ebenso zu Vermutungen.

Berichtet wurde von einem E. n. bei Lepra, Lues, Diphtherie, Gonorrhoe, Scharlach, Varicellen, Otitis, Pneumonie, Trichophytie und bei medikamentösen Intoxikationen. Schließlich wurde in ca. 10 % der Fälle eine folliculäre Angina gesehen.

Von Komplikationen nach einem E. n. ist fast nirgends berichtet worden. Wohl wurde in wenigen, ganz vereinzelten Fällen eine Endocarditis mit dem E. n. in Zusammenhang gebracht, doch über Vermutungen ging es dabei nicht hinaus.

Im Folgenden soll noch auf einige Eigentümlichkeiten des E. n. hingewiesen werden. Am häufigsten kommt das E. n. in den scandinavischen Ländern und in England vor. Es scheint hier die Häufigkeit seines Auftretens in jahreszeitlichen Kurven zu verlaufen.

Nach Sanda, Uvstedt, Tachau, Prag u. a. liegt das Maximum im April bis Mai und Dezember bis Januar, das Minimum im August. Uvstedt machte darauf aufmerksam, daß sich diese Kurve mit der der Tuberkulose und der Pleuritis fast deckt.

Was das Alter und Geschlecht der Patienten angeht, so seien die Aufstellungen einiger Autoren angegeben.

Strelbicki veröffentlichte 97 Fälle. Es erkrankten bis zum Alter von 8 Jahren 20 Knaben und 32 Mädchen; über 8 Jahre waren nur noch 8 Knaben und 22 Mädchen erkrankt.

Aus einem Moskauer Krankenhaus wurde berichtet, daß 60 % weibliche Kinder erkrankten und die Kranken zum größten Teil im Alter von 2 bis 10 Jahren standen.

Heimbeck gibt das Alter — entsprechend der zweiten Tuberkulose-Infektionsperiode — mit 15 bis 25 Jahren an und Stajic mit 2 bis 12 Jahren.

Giertson zählte 87 % weibliche Kranke und Uvstedt stellte fest, daß sich von 314 Patienten 91 % im Alter von 21 bis 25 Jahren befanden; außerdem berichtet er, daß in einer ihm bekannten Klinik 6 bis 10 Jahre alt gewesen seien.

Sandra stellte 120 Fälle zusammen:

Im Alter von	1— 4 Jahre	1 Knabe
Im Alter von	5—10 Jahre	6 Knaben, 6 Mädchen
Im Alter von	11—14 Jahre	14 Knaben, 13 Mädchen
Im Alter von	15—19 Jahre	5 Knaben, 26 Mädchen
Im Alter von	20—40 Jahre	5 Knaben, 37 Mädchen

Über 40 Jahre waren 7 Patienten alt. Es stehen 30 männlichen Kranken 90 weibliche gegenüber.

Auch Comby, Lesné und Prag sahen die meisten Patienten im Alter von 10 Monaten bis 15 Jahren erkranken und ebenso ist bei ihnen die Verteilung der Geschlechter ungefähr dieselbe.

Die Altersspanne ist also sehr groß, wird doch von einem 10 Monate altem Kind und von einer 58 Jahre alten Frau berichtet.

Bei der Auswertung dieser Veröffentlichungen ist natürlich zu bedenken, daß die Angaben teilweise aus Kinderkliniken und teilweise aus Krankenhäusern stammen, in denen sich Kranke jeden Alters befanden.

Immerhin läßt sich feststellen: Das E. n. bevorzugt das Kindesalter (ca. 75 %). Vorzugsweise werden weiterhin weibliche Individuen befallen und zwar nach der Pupertät in stärkerem Maße als vor ihr. Daher warf Sandra auch die Frage auf, ob nicht hormonale Einflüsse eine Rolle spielen könnten. Das Verhältnis ist immerhin 4 : 1, also ausgesprochen verschoben. Ferner zeigt die Häufigkeit der Erkrankung jahreszeitliche Schwankungen.

Das E. n. tritt am meisten in den nördlichen Ländern auf und ist vielleicht in nassen Jahren besonders häufig.

Bemerkt sei noch, daß das E. n. in Schweden meldepflichtig ist. So kann man einen ungefähren Überblick gewinnen. In Gotenburg z. B., einer Stadt von 23 000 Enwohnern, wurden im Laufe von 25 Jahren 2350 Fälle von E. n. gezählt (Levin).

Wie schon gesagt, wurden also aus gleichzeitig bestehenden Erkrankungen, oder auch nur ihrer Symptome, ursächlich Zusammenhänge irgendwelcher Erreger mit dem E. n. konstruiert. Der Name E. n. „symptomaticum" entstand und im Gegensatz dazu glaubte man an das Bestehen eines E. n. „idiopathicum". So wurden denn die verschiedensten Erreger angeschuldigt und eine Einheitlichkeit abgelehnt. Den Beweis für seine spezielle Theorie glaubte man schon erbracht zu haben, wenn man einen Mikroorganismus im Knoten nachwies.

Immer und immer wieder wurden deshalb mit Knotenmaterial histologische Untersuchungen angestellt, wurden Kulturen angelegt und Versuchstiere geimpft. Wenn auch immer feinere Methoden entstanden, zu einem greifbaren, eindeutigen Ergebnis kam man nicht.

Hoffmann und Menzer weisen in einem Knoten, und zwar in seinem Zentrum, Staphylococcen nach. Nach ihnen fand niemand dasselbe. Koike fand spärliche säurefeste Stäbchen, die dem Bac. Kochi sehr ähnelten und glaubte, daß das E. n. in manchen Fällen zu den Tuberkuliden zu rechnen sei. Ja, man bezeichnete das E. n. in einem Fall als Metastase eines Ulcus vulvae acutum, weil man den Bac. crassus aus Blut, Ulcus und E. n.-Knoten züchten konnte.

Auch Gutmann fand im Zentrum eines Knotens säurefeste Stäbchen. Die Zahl der verschiedensten Befunde wuchs schließlich bis zur Unübersichtlichkeit.

Calmette, und mit ihm viele französische Forscher, glaubten an ein Ultravirus . Dasselbe vermutete Morquino, dem 58 Fälle bei seinen Untersuchungen zur Verfügung standen.

Freire und Pinto überprüften diese Theorie. Sie injizierten Meerschweinchen den Magensaft E. n.-Kranker. Es trat danach eine Verkäsung der regionären Lymphdüsen auf, aber nach Passage durch ein Berkefeldfilter blieben sämtliche Impfungen ohne Erfolg.

Im großen ganzen blieben aber die Befunde an Tuberkulosebazillen in der Mehrzahl: Sämtliche Versuchstiere, die Ramel mit dem Blut, Harnsediment und mit Hautgewebsinfiltraten E. n.-Kranker impfte, erkrankten an einer Tuberkulose. Boas züchtete den Typ bovinus, Cibils sah drei Versuchstiere an einer ausgedehnten Tuberkulose eingehen, nachdem er ihnen Knotenmaterial subcutan injiziert hatte. Seine Kulturen mit demselben Material blieben steril und histologische Untersuchungen förderte ebenfalls kein Ergebnis zu Tage. Arena züchtete den Myobacterius tuberculosis und Heß wies zwei mal den Tuberkulosebazillus nach.

Markson, Collis dachten wie Symes an eine Streptococceninfektion und letzterer vermtute dabei eine Beziehung zum Bac. Kochi durch Symbiose. Andere Autoren, z. B. Forman, lehnten das wieder streng ab.

Fast jeder Befund fand seine Gegner. So wurden denn die Veröffentlichungen von Landouzy und Loewenstein (Lo. fand nach eigener Methode Tb-Bazillen im strömenden Blut E. n.-Kranker), von vielen Seiten angefeindet. Bei ersterem wird schon die Diagnose als falsch betrachtet (Tachau). Ebenso wurden nach Überprüfungen Loewensteins Befunde als fehlerhaft abgelehnt (Wallgren, Lassen, Fiorentini u. a.). Kojoc untersuchte 171 Fälle nach der Loewenstein'schen Methode und fand in keinem Falle tb-Bac., und Piasetta konnte nach 81 Versuchen ebenfall Loewensteins Befunde nicht bestätigen.

Dasselbe Schicksal erlitten die Veröffentlichungen von Hildebrandt, Holland, Pollak u. a. Jadassohn meint z. B. in Hinsicht auf die Funde von Tb-Bac. im strömenden Blute, daß eine vorher latente Tuberkulose durch ein E. n. aktiviert werden könne, und so ein ursächlicher Zusammenhang nicht zu beweisen sei. In gleicher Richtung wurde die Tatsache

verwertet, daß immer nur wenige Bazillen gefunden worden waren. Saez versuchte das zu erklären; und zwar vor allem die Tatsache, daß im Knoten noch weniger Bazillen nachweisbar waren: Bei seinen Versuchen zeigte es sich nämlich, daß die Versuchstiere, die mit Blut geimpft worden waren, viel früher einer Tuberkulose erlagen, wie die, die mit Knotenmaterial infiziert wrden waren. Man muß ja in dieser Beziehung auch daran denken, daß ohne Zusammenhang mit einem E. n. eine Bacillaemie bestehen kann, die die Befunde dann erklären könnten. Einleuchtend wäre dabei, daß sich im E. n.-Knoten, als einem locus minoris resistentiae, Tuberkelbazillen ansiedeln können.

Nach Bazillenfunden versuchte man sogar Kranke mit Vaccinen zu behandeln. Castro will gute Heilerfolge mit der Bouillon von Streptobazillen gesehen haben und benutzte das auch dazu, einen Zusammenhang mit der Tuberkulose streng abzulehnen.

Man sieht, daß fast immer nur Neues gesehen wurde. So viele „Ergebnisse" erzielt wurden, so viele Gegner traten auf, die bei denselben Versuchen immer wieder negative Resultate hatten.

Aber ganz verließ man die Versuche, dem Problem experimentell näher zu kommen nicht. Jedes Mal wurde eine Erklärung für die Mannigfaltigkeit, das Finden und Nichtfinden gefunden.

Das soll nun keineswegs heißen, daß diese Untersuchungen unfruchtbar gewesen wären. Nur beweisend sind sie ihrer Unvollständigkeit wegen nicht, sondern nur hinweisend und Richtung gebend. Man denke nur daran, daß bis in die neueste Zeit Wallgrens Befunde immer wieder bestätigt werden. Er fand in 75 % aller seiner zahlreichen Fälle Tuberkelbazillen im Magenspülwasser. Die experimentelle Forschung geht deshalb zu recht weiter.

Ein weiteres Ergebnis hatten alle diese Versuche noch: Es kristallisierten sich aus der Mannigfaltigkeit zwei große Richtungen.

Auf der einen Seite standen die Anhänger der Tuberkulose-Ätiologie und auf der anderen sammelten sich die Gegner, die sie ablehnten und das Krankheitsbild sui generis vertraten oder zum Mindesten behaupteten, daß eine Eineitlichkeit nicht vorhanden sei.

Mit Nachdruck wurde nun das Wesen des E. n. bei Tuberkulose zu ergründen versucht.

1872 hatte schon Uffelmann auf die Häufigkeit der Vergesellschaftung von E. n. und Tuberkulose aufmerksam gemacht. Besonders bei Kindern sah er es viele Male und zog damals schon allgemeine Folgerungen.

Bis 1912 wurde aber nichts Wesentliches erreicht. In diesem Jahre trat aber eine Wendung ein; Pollack begann mit der Tuberkulinreaktion zu arbeiten. Besonders in den nordischen Ländern entstanden unzählige Veröffentlichungen — und wieder zahlreiche Theorien.

Mit der Zeit wurde aber doch erreicht, daß vieles Alte, Leergelaufene verlassen wurde. Zunächst vertiefte sich die Kluft zwischen beiden Richtungen, aber schließlich wuchsen die heutigen Anschauungen, so daß eine Beruhigung entstand. Vielfach noch als Kompromiß bezeichnet, werden sie aber beiden Seiten am ehesten gerecht.

Die Tuberkulinreaktion wurde also nun weitgehend zur Beweisführung herangezogen. Besonders die nordischen Forscher bedienten sich ihrer. In 97 % aller Fälle sahen sie sie positiv ausfallen.

Auch hier wurden zahlreiche Einwände erhoben. Einmal stellte sich heraus, daß nicht immer eine positive Reaktion zu erzielen war, und weiterhin machte man darauf aufmerksam, daß die Reaktion bei E. n. nicht spezifisch sei.

In der Tat wurden schon bei Gesunden größere Empfindlichkeitsschwankungen auf Tuberkulin beobachtet. Tachau hält dieses, oft von Tag zu Tag feststellbare Phänomen für Sensibilisierungen und Desensibilisierungen durch unbekannte spezifische und unspezifische Einflüsse. Schwerwiegend war auch der Einwand, daß bei E. n.-Kranken auch mit Bakterientoxinen, mit Sera und Bouillon, ja mit physiologischer Kochsalzlösung und destilliertem Wasser positive Hautreaktionen zu erzielen waren. So schien es nicht verwunderlich, warum nicht nach diesen Beobachtungen die Tuberkulinreaktion in fast 100 % der Fälle positiv sein sollte. Eine glatte Beweisführung schien so bei oberflächlicher Betrachtung wieder nicht möglich.

Wenn von anderer Seite entgegen gehalten wurde, daß die Reaktion bei E. n. besonders stark ausfiel, so glaubte Tachau das wieder durch den Einfluß unbekannter, unspezifischer Faktoren erklären zu können. Bei dem Versuch, dieses Unbekannte zu identifizieren, kam man dann über Vermutungen nicht heraus und die Gegenseite konnte mit Recht von ihren Feststellungen Gebrauch machen.

Des Weiteren erhob man den Einwand, daß nie sichere Herdzeichen beobachtet worden wären. Die positive Cutireak-

tion zeige vielmehr lediglich an, daß irgendwann einmal eine Infektion mit Tuberkelbazillen stattgefunden habe. Aber immer noch blieb bestehen, daß eben die Reaktion bei E. n.-Kranken stärker ausfiel und auch mit viel geringeren Konzentrationen zu erreichen war, als bei gesunden Individuen.

Am meisten aber wurden die negativen Reaktionsergebnisse gegen die Tuberkulose-Theorie herangezogen.

K o c h versuchte hierfür eine Erklärung zu finden. Er hatte schon beobachtet, daß im Verlauf der Erkrankung starke Schwankungen in der Intensität der Reaktion vorhanden waren. Mit seiner Meinung, daß es so auch eine negative Phase geben könne, konnte er jedoch nicht alles erklären, da er selbst zugab, daß diese immer nur für einige Tage anhalten kann.

Bei der Unklarheit über das Wesen des E. n. war es jedoch völlig berechtigt, zunächst diese Ausnahmefälle unberücksichtigt zu lassen.

Wie schon gesagt wurden die ernstesten und ausführlichsten Untersuchungen von den skandinavischen Forschern angestellt. Ihnen stand auch das größte Material an Fällen zur Verfügung. Zunächst wurde aber nur für den Zusammenhang playdiert, ohne tiefer in das Problem eindringen zu können. Dafür waren die Beobachtungen auch jetzt noch zu uneinheitlich.

Es wurden zu derselben Zeit auch immer wieder von der gegnerischen Seite Fälle aufgezeichnet, die zu anderen Vermutungen berechtigten, ohne daß dabei die Tuberkulinreaktion eine besondere Rolle spielte.

Bald aber sollte die Tuberkulinreaktion nicht das einzige Hilfsmittel zur Beweisführung bleiben. Sie konnte nicht dem Schicksal der experimentellen Untersuchungen anheim fallen, wenn ihre Wertigkeit auch von noch so vielen Seiten in Zweifel gezogen wurde.

Das zweite Kardinalsymptom fand K o b e r t. Als erster sah er bei röntgenologischen Untersuchungen E. n.-Kranker typische, pathologische Hilusschatten. Zwar sah man sie, besonders bei Erwachsenen nicht konstant, doch W a l l g r e n, E r n b e r g, C a r l b o r g u. a. stellten sie bei jüngeren Kindern konstant fest. Auch G i e r t s o n z. B. beobachtete sie 80 mal bei 90 Fällen.

Die Hilusschatten treten nach Mitteilungen dieser Forscher oft explosionsartig und meistens rechts auf. Ihr Verlauf ist äußerst chronisch. Mit der Zeit jedoch gehen sie zurück, werden dichter und imponieren schließlich als sklerotisierte, kalkdichte Herde.

Das Auftreten ist nicht an die Eruption des E. n. gebunden, sondern erscheint zu Beginn des Prodromalfiebers.

Nach Ernberg handelt es sich dabei um eine akute Anschwellung der Hilusdrüsen, vielleicht mit periglandulärem Ödem. E. behauptet noch, daß es sich dabei nicht um den Anfang eines tuberkulösen Prozesses zu handeln brauche, die Erscheinung jedoch als frisch anzusprechen sei, da im Anfang kalkdichte Herde regelmäßig fehlen.

Wallgren, Kleinschmidt u. a. denken an die Eliasberg-Neulandsche Epituberkulose. Anatomisch bestehe ein unspezifisches Gewebe mit einem spezifischem Kern tuberkulösen Gewebes.

Färber-Boddin und Tachau sehen dagegen das Infiltrat als anatomisch und aetiologisch unspezifisch an, so, wie auch das Gewebe des E. n.-Knotens unspezifisch sei.

Boddin stellte in dieser Hinsicht Nachuntersuchungen an. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Hilusschatten keinem klinischen Symptom entsprechen. Es bestünde danach also lediglich ein röntgenologischer Befund. Er schildert sie als meist homogene, auf einer Seite stärker als auf der anderen Seite auftretende, exsudativentzündliche Prozesse. Diese erstrecken sich in das perihilöse Gewebe als walnußgroße Infiltrate. Nach dem Verschwinden sah er Stränge und harte Drüsenschwellungen zurückbleiben.

Boddin fand also dasselbe wie die anderen Forscher, nur glaubt er, daß ein E. n.-Agens eine Reizwirkung auf den Tuberkuloseherd ausübt, so daß die perifokale Entzündung entstehen kann.

Die Entscheidung, ob spezifisch oder unspezifisch ist schwer zu fällen, da die Schatten quoad vitam eine günstige Prognose haben. Immerhin bleibt die große Ähnlichkeit der Hilusschatten mit der tumorösen Form der Hilusdrüsentuberkulose bestehen.

Wallgren sah bei einigen Fällen sich eine Meningitis tuberkulosa oder Miliartuberkulose anschließen. Dabei fand er jedes Mal käsig eingeschmolzene Hilusdrüsen mit Tuberkelbazillen. Des Weiteren fand er dieselben tuberkulösen Erscheinungen auch — beim Bestehen einer E. n. — an den Halsdrüsen. Es bestand ein periglanduläres Ödem und erst später fand eine Einschmelzung statt. Dieser Prozeß verlief also parallel zu den Hilusdrüsenaffektionen anderer E. n.-Kranker. Dann führt Wallgren noch an, daß später in jedem Fall Kalkschatten zurückblieben.

Er hält darum diese Begleiterscheinung bei einem E. n. für einen sicher tuberkulösen Prozeß, der die Grundlage der Hilusdrüsen-Epituberkulose darstelle.

Als drittes Kardinalsymptom wurde die hohe Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten bezeichnet. Sie ist bei einem E. n. nie niedrig, so daß man in einem solchen Falle die Diagnose E. n. überprüfen, ja ausschalten müsse. Wallgren gibt an, daß bei der Westergrenschen Methode Werte von 100 mm pro Stunde keine Seltenheit seien. Man muß annehmen, daß es sich hierbei um besonders starke Veränderungen der Stabilität der Blutglobuline durch das Auftreten einer Allergie handelt.

Nach Überprüfung zahlreicher Fälle steht auch fest, daß vor dem Ausbruch eines E. n. diese erhöhte Senkungsgeschwindigkeit nicht vorhanden ist.

Nach Wallgren hält diese Erscheinung für Wochen, ja Monate an, bis die Norm wieder erreicht ist. Seine Beobachtungen zeigten dann noch, daß die Kurve der wechselnden Tuberkulinempfindlichkeit ähnlich der der Senkungsgeschwindigkeit verläuft.

Es seien nun aus der riesigen Anzahl der Veröffentlichungen die wesentlichen Fälle und die aus ihnen gefolgerten Theorien angeführt. Zunächst sollen dabei nur diejenigen berücksichtigt werden, die einen Zusammenhang mit der Tuberkulose vermuten ließen und Fortschritte brachten. Die meisten dieser Berichte stammen aus den skandinavischen Ländern.

Am ausgiebigsten widmete sich wohl Wallgren dem Problem. Er stellte das E. n. in die Reihe der „paratuberkulösen Krankheitsbilder“: Phlyktaene und akute seröse Pleuritis.

So wäre also das E. n. in direkten Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht. Wallgren macht dabei aber von vorneherein die Einschränkung, daß das E. n. in seltenen Fällen auch durch andere Noxen hervorgerufen werden könne.

Seine Meinung festigte er durch die Feststellung, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die drei Kardinalsymptome: Beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten, epituberkulöse Hilusverdichtungen und starke Tuberkulinempfindlichkeit dem Ausbruch eines E. n. vorausgingen, bzw. während seines Bestehens vorhanden waren. Er stellte weiter fest, daß die Eruption des E. n. stets während der Fieberperiode und nie während des Tmperaturabfalles erfolgte. Er würdigt auch die Tatsache, daß während der Eruption an anderen als an den typischen Körperteilen E. n.-ähnliche Erscheinungen auftreten können. In solchen Fällen sei dann eine große Ähnlichkeit mit

einer Urticaria vorhanden. Wie seine weiteren Beobachtungen, brachte ihn auch dieser Umstand zu der Meinung, daß es sich bei dem E. n. — wie bei der Urticaria — um den Ausdruck allergischer Vorgänge im Organismus handeln müsse.

Höchst wesentlich war es ihm daher, daß das Auftreten des E. n. stets am Ende der Tuberkulose-Infektionszeit erfolgte. Demnach wäre das E. n. mit dem sogenannten Initialfieber der Tuberkulose identisch. Weitere Momente, die Wallgren für einen Zusammenhang des E. n. mit der Tuberkulose eintreten ließen, waren die mehrfach beobachtete Tatsache, daß nach zu forcierter Tuberkulinapplikation Schübe auftraten, und daß mit Tuberkulin E. n.-ähnliche Knoten erzeugt werden konnten.

Das direkte Einwirken eines Erregers schien also zum Auftreten eines E. n. nicht nötig zu sein und so kristallisierte sich langsam die Theorie heraus, daß zu Eruption eines E. n. bestimmte allergische Verhältnisse im Organismus vorhanden sein müßten. Hierauf wies auch der Umstand hin, daß bei tuberkulösen Kindern die Tuberkulinreaktion selten bei größeren Verdünnungen als 1 : 100 positiv ausfiel. Trat nun ein E. n. hinzu, so sah er selbst noch bei Konzentrationen von 1 : 100 000 positive Reaktionen.

Diese hohe Empfindlichkeit zeigte sich aber als rasch vorübergehend und Wallgren kam zu dem Schluß, daß es Wellenbewegungen der Allergie zwischen Hyper- und Hypallergie geben müsse. Schon nach einer Woche war nämlich eine Reaktion mit $^1/_{100}$ mg Tuberkulin nur noch schwach auslösbar.

Nun besteht aber schon kurz vor dem Ausbruch eines E. n. eine Hyperallergie, so daß diese nicht an das Auftreten des E. n. gebunden zu sein scheint. Sie ist deshalb mit dem ganzen Symptomenkomplex, dessen eines Glied das E. n. ist, in Zusammenhang zu bringen.

Das Verhalten der allergischen Vorgänge sieht Wallgren also folgendermaßen:

Vor dem Eruptionsfieber fällt die Tuberkulininprobe entweder negativ oder schwach positiv aus. Sie wird mit dem Auftreten des Fiebers immer stärker positiv, um bald — oft schon nach einer Woche — unabhängig vom Verlauf der Fieberkurve abzufallen. Die Eruption des E. n. fällt in die Zeit der Hyperergie- oder vollzieht sich bei fallender Allergie. Obwohl also das E. n. nicht von der Hyperallergie abhängig ist, ist es doch an ein hyperergetisches Stadium im Verlaufe einer Tuberkulose gebunden.

War das der Fall, so mußte ein auslösendes Moment vorhanden sein, das in einem bestimmten Augenblick zum Ausbruch des E. n. führte, oder es doch zum Mindesten begünstigte.

Schon einmal wurde der Ausdruck, das E. n. ist gleich dem Ende der Tuberkulose-Inkubationszeit und gleich dem Initialfieber der Tuberkulose zu setzen" erwähnt. So wäre es also die erste Manifestation einer Infektion mit dem Tuberkelbazillus. Dazu stellte Wallgren fest, daß das E. n. in zahlreichen Fällen 4—6 Wochen nach einem Tuberkulosekontakt auftrat und veröffentlichte viele Fälle, die das zweifelsohne bestätigten.

Einmal z. B. erkrankte ein Kind an einem klassischen E. n. 2½ Monate vorher waren bei dem Vater, der an einer Tuberkulose litt, zum ersten Male Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar gewesen. Das Kind war also wahrscheinlich 3—7 Wochen vorher vom Vater infiziert worden. Es stimmt dies mit der Tuberkulose-Inkubationszeit überein. Diese war also für das E. n. und die Tuberkulose die gleiche. Wallgren bezog sich dabei auf Epstein u. a., die für die Tuberkulose eine Inkubationszeit von 3—8 Wochen angegeben hatten.

Wallgren sah weiterhin 40 Kranke, bei denen vorher mit Sicherheit eine bestehende Tuberkulose ausgeschlossen werden konnte und auch die Tuberkulinprobe negativ verlaufen war. In diesen Fällen waren jedesmal während dem Eruptionsfieber sichere Zeichen einer frischen Tuberkulose nachweisbar geworden. Die Tuberkulinprobe war stark positiv geworden und zeigte an, daß im Körper das Stadium der Hyperallergie bei frisch Infizierten begonnen hatte. Auch hier trat das E. n. also bei der ersten Allergiesteigerung auf.

Aus allen diesen Gründen prägte Wallgren die Bezeichnung „fakultatives Exanthem der Tuberkulose" für das E. n. Er verglich dazu die E. n.-Eruption mit dem Auftreten anderer Hauterscheinungen bei akuten exanthematischen Infektionskrankheiten und stellte beides gleich.

Ähnlich folgerte auch Ernberg, der das E. n. mit gewissen anaphylaktischen Erscheinungen, z. B. mit der anaphylaktischen Purpua, verglich und die große Ähnlichkeit mit den Vorgängen bei einem E. n. betonte. Er faßt also das E. n. als anaphylaktische, als autochtone Tuberkulinreaktion auf. In dieser Meinung wurde er von zahlreichen Autoren, z. B. Koch u. a., gestützt.

Gebunden glaubt Ernberg das Auftreten eines E. n. an eine — zu gewissen Zeiten auftretende — passagere Überempfindlichkeit des Körpers gegen Tuberkulin.

Durch Blutuntersuchungen wollte Hoyer diese Theorie bestätigen und auch Bode hält, wie Ernberg, das E. n. für einen anaphylaktischen Symptomenkomplex.

Wallgren machte aber darauf aufmerksam, daß die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten bei anaphylaktischen Krankheitsbildern gehemmt ist, bei dem E. n. aber stets erheblich beschleunigt ist. Er glaubt daher, daß bei dem E. n. die Bezeichnung Anaphylaxie besser durch den Begriff der Allergie zu ersetzen sei.

Bei den Fragen zu den allergischen Vorgängen im Körper darf nicht übersehen werden, daß Schwankungen auch durch interkurrente Infektionskrankheiten hervorgerufen werden können. Damit scheint die Beobachtung, daß längst an aktiver Tuberkulose Erkrankte noch ein E. n. bekommen können erklärt zu sein. Auch so sind ja allergische Schwankungen im Verlaufe einer Tuberkulose weitgehend vorhanden.

Wallgren veröffentlichte hierzu sieben Fälle: Einmal war die Allergieschwankung durch eine Angina, zweimal durch Masern, dreimal durch Keuchhusten hervorgerufen worden und einmal sah er sie nach zu starker Tuberkulinapplikation.

Auf diese Weise findet auch mancher Fall seine Aufklärung, bei dem nämlich einer der vielen, in ursächlichen Zusammenhang mit dem E. n. gebrachten, Erreger gefunden worden war.

Wallgren sagte mit Recht, daß dann oft nicht näher nachgeforscht wurde, ob nicht doch noch eine Tuberkulose unbemerkt daneben bestanden hat. Bei der Häufigkeit der nicht diagnostizierten Tuberkuloseerkrankungen ist das sehr wohl möglich. Besonders häufig ist das zudem im Kindesalter, weil oft kaum klinische Symptome vorhanden waren, oder, weil eben die Tuberkulose zur Ausheilung kam.

Daß es aber doch noch Fälle gibt, wo eine Tuberkulose mit allen zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln ausgeschlossen werden konnte, sei hier bemerkt. Diese Tatsache brachte dann auch — wie später aufgezeigt werden soll — das Problem in eine neue Bahn.

Dem Einwand, daß anatomisch nie ein Bac. Kochi als Erreger im Knoten gefunden worden sei, begegnet Wallgren, indem er die Toxine für die Allergieschwankungen verantwortlich macht.

Dabei weist er noch darauf hin, daß bei einem E. n. eine Steigerung der Hautreagibilität besteht, und daß so sicherlich völlig unspezifische Stoffe Hautreaktionen hervorrufen können. Diese hielten jedoch nie so lange an, und waren auch nie mit so großen Verdünnungen auslösbar, wie das bei der Tuberkulinreaktion der Fall war. Er kommt deshalb zu dem Schluß, daß man der Tuberkulinprobe sehr wohl einen großen Wert beimessen kann — trotz ihrer Ablehnung von so vielen Seiten.

Um eine besondere Auftrittsform des E. n. entspann sich noch ein Kampf der Meinungen: W a l g g r e n sah das E. n. verschiedentlich in Form kleiner Endemien auftreten und nach ihm berichteten noch mehrere Forscher von gleichen Beobachtungen. Nach W a l l g r e n trat in eine Mädchenklasse eine an aktiver, offener Tuberkulose leidende Schülerin ein. Acht Wochen danach bekam ein Kind ein E. n., und weitere sechs Wochen später erkrankten zur selben Zeit weitere zehn Kinder an einem E. n. Bei allen diesen Fällen bestand Fieber, das ½ bis 7 Wochen anhielt und wieder von W a l l g r e n als Initiatlfieber der Tuberkulose bezeichnet wurde. Aus dieser Klasse wurden 32 von 34 Kindern genau untersucht: alle zeigten eine stark positive Tuberkulinreaktion, und boten auch sonst alle Zeichen einer frischen Tuberkuloseinfektion. iIm Ganzen sah W a l l g r e n sechs solcher Endemien, die immer das gleiche Bild boten, und z. B. L a n d a u und G ö b e l machten die völlig gleichen Beobachtungen.

Dadurch, daß jedes Mal die Infektionsquelle und der Zeitpunkt des Kontaktes festgestellt werden konnte, konnte W a l l g r e n auch behaupten, daß gleichzeitige Infektion mit Tuberkelbazillen, ein gleichzeitiges Auftreten des E. n. zur Folge hatte. Dieser Umstand trug wesentlich dazu bei, die Tuberkulose als auslösendes Moment zu betrachten. Auch T a c h a u gab schließlich zu, daß die Endemien sehr zu Gunsten des Zusammenhanges des E. n. mit der Tuberkulose zu werten seien.

E r n b e r g s Theorie wurde bereits erwähnt, und viele andere Theorien bewegen sich mit kleinen Abweichungen in derselben Richtung.

Wie schon bemerkt, wurden aber immer von neuem wesentliche Einwände erhoben. Es zeigte sich, daß eine restlose Klärung der Frage noch nicht erreicht war. Aber die Meinung, daß allergische oder anaphylaktische Äußerungen des Organismus beim E. n. vorliegen müßten, gewannen immer mehr an Boden. Die Beweise zugunsten dieser Theorien nahmen vor allen anderen den größten Grad an Wahrscheinlichkeit an.

Besonders war das auch deshalb der Fall, weil viele andere Theorien verlassen werden mußten, ohne daß andere an ihre Stelle traten.

Zudem wurde noch eine große Verwirrung dadurch angerichtet, daß viele Autoren auf Grund nur weniger Fälle glaubten, immer wieder Neues bringen zu müssen. Diese Veröffentlichungen sollen deshalb hier nicht berücksichtigt werden. Andererseits muß gesagt werden, daß viele Forscher sich Zurückhaltung auferlegten. Sie nutzten der Sache erheblich.

So bezeichnet Uvstedt bei aller Vorsicht das E. n. als ein Hypersensibilitätsphaenomen. Eine konstitutionelle oder erworbene Resistenzverminderung beim E. n. anzunehmen, lehnt er ab. Es müßten sich dann die Erkrankungsfälle an Tuberkulose nach E. n. ebenso verhalten, wie z. B. bei der exsudativen Pleuritis, d. h., sich auf lange Zeit verteilen.

Göbel glaubt, daß das E. n. auf der Basis einer Superinfektion im hyp- oder anergetischen Stadium, mit exogener Störung der Abwehrkräfte auftritt. Dabei könne sehr wohl die Tuberkulose eine Rolle spielen, wie ihm ein Fall zeigte:

Auf Grund einer falschen Diagnose wurde ein 16jähriger Knabe auf eine Abteilung mit offener Tuberkulose gelegt. Kurz darauf angestellte Versuche ergaben, daß die Tuberkulinprobe negativ war, keine Tuberkelbazillen im Sputum vorhanden waren und auch röntgenologisch kein Nachweis für einen aktiven Prozeß zu erbringen war. Ebenso blieben die Kulturen steril. Vier Wochen nach diesem Zeitpunkt traten Fieber auf, und weitere zwei Wochen später erfolgte die Eruption eines E. n. Die Tuberkulinreaktion wurde nun stark positiv und röntgenologisch fand sich ein Primärinfiltrat der Lunge.

Gerade dieser Fall zeigt weitgehende Ähnlichkeit mit jenen zahlreichen Veröffentlichungen, die Wallgren zu seiner Beweisführung heranzog.

Weiterhin besprach Brock noch ähnliche Fälle:

Einmal trat bei einem Kind, das vorher auf Tuberkulin negativ reagiert hatte, und das ebenfalls auf Grund einer falschen Diagnose zu einem Kind mit offener Tuberkulose gelegt worden war, ein E. n. auf. Es stellten sich dann eine positive Tuberkulinreaktion ein, eine exsudative Pleuritis und Temperaturen bis 39 Grad. Zeitlich trat das E. n. am Ende der Tuberkulose-Inkubationszeit auf, wo die Anergie in eine Allergie übergeht, was der jetzt positive Ausfall der Cutiprobe anzeigte.

Bei einem zweiten Fall trat das E. n. ebenso nach Ablauf der Inkubationsperiode auf, nachdem vorher die Tuberkulinprobe bis 1 : 100 negativ gewesen war. Von praktischer Bedeutung war es, als durch das Auftreten eines E. n. in einer Klasse einmal die Infektionsquelle entdeckt und somit eine frühzeitige Diagnose gestellt werden konnte. Es waren hier in einer Klasse mehrere Kinder erkrankt, und einige hatten auch ein E. n. bekommen. In diesem Falle war der Lehrer die Ansteckungsquelle gewesen und das zuerst unklare Kränkeln einiger Kinder fand seine Erklärung.

Brock stimmt weitgehend mit der Meinung skandinavischer Forscher überein, wenn er sagt, daß bei fast 100 % der E. n.-Fälle bei Kindern eine Tuberkulose im Spiele ist. Er bemerkt

noch, daß das E. n. immer eine erhöhte Aktivität der Tuberkulose anzeige. Es tritt als fakultatives Primärexanthem der Tuberkulose auf, und zwar am Ende der biologischen Inkubationszeit. Darum sei die Bezeichnung „autochtone Tuberkulinreaktion' berechtigt. Wie bei der Phlyktaene und der Pleuritis, müsse auch hier eine Spezifität abgelehnt werdn. Schließlich weist Brock noch auf die — auch von anderer Seite beobachtete — Ähnlichkeit des E. n. mit der intra- bzw. subcutanen Tuberkulinreaktion hin.

Rotnes bezeichnet die Tuberkulose-Infektion bei seinen Fällen als conditio sine qua non für das Auftreten eines E. n. Er lehnt die Bezeichnung „E. n. idiopathicum" ab, da alle seine Fälle das gleiche Aussehen hatten, und fordert die Untersuchung, ob das E. n. die Hauptmasse der als E. n. bezeichneten Hautaffektionen ausmache. Die Frage wurde von zahlreichen Forschern bejaht.

Luntius bestätigte nach seinen eigenen Erfahrungen die Meinung Wallgrens. Er veröffentlichte dazu zwei besonders charakteristische Fälle, wo jedes Mal 3—4 Wochen nach der Infektion, ein E. n. als erstes Symptom eines aktiven Prozesses auftrat. Auch in seinen Fällen waren vorher keine Anzeichen für eine bereits bestehende Tuberkulose vorhanden gewesen, insbesondere war die Tuberkulinprobe negativ ausgefallen.

Fuhs befaßte sich eingehend mit den Allergieschwankungen im Verlaufe eines E. n. Vor der Eruption waren seine Fälle in der großen Mehrzahl tuberkulinnegativ gewesen. Nach dem Auftreten des E. n. wurde die Probe sehr stark positiv, zwei Wochen später war sie nur noch schwach positiv und weitere neun Tage später — bei einem neuen Schub wieder sehr stark positiv. Koch sah dasselbe bei mehreren Schüben. Diese Schwankungen versuchte man mit einer wechselnden Antikörperabsättigung in Verbindung zu setzen. Ernberg nimmt sogar an, daß der Immunisationsvorgang bei einzelnen Individuen schon soweit vorgeschritten sein könne, daß die stärkste Tuberkulinprobe keine Reaktion mehr hervorrufen könne. Damit wäre der Beweis für den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und E. n. theoretisch lückenlos erbracht worden, denn gerade die negativ reagierenden E. n.-Fälle waren wohl am meisten als Gegenbeweis angeführt worden.

Heimbeck prüfte von 215 Fällen, die auf Tuberkulin negativ reagierten, 31mal die Empfindlichkeit nach Auftreten des E. n. Jedesmal war die Reaktion positiv geworden. Für diese Fälle schien ihm daher das E. n. eine erste Manifestation der beginnenden Tuberkulose zu sein. Nicht so war das bei 282,

vorher schon positiven Fällen, bei denen nur dreimal ein E. n. auftrat. Er hält es darum für angebracht, die Bezeichnung E. n. „tuberculosum" einzuführen.

Interessant ist es, daß Ernberg bei drei Fällen durch Tuberkulininjektionen einen neuen Schub hervorrufen konnte. Er sah so das E. n. als eine Antigen-Antireaktion, also als einen allergischen Vorgang an.

Ringertz glaubt nach eigenen Erfahrungen annehmen zu müssen, da die Eruption eines E. n. und das Auftreten des Primäraffektes zu gleicher Zeit erfolgt. Zweimal fand er bei der Sektion von E. n.-Kranken, die beide an einer Meningitis tuberculosa ad exitum gekommen waren, frische, noch nicht indurierte Herde.

Ernberg, Wallgren, aber auch viele Forscher, die gegen einen Zusammenhang mit der Tuberkulose sind, stellten fest, daß durch ein E. n. sehr wohl eine latente Tuberkulose aktiviert werden könne, so daß diese Fälle an Beweiskraft verlieren. Natürlich ist hier eine exakte Beweisführung noch unmöglich, deshalb auch, weil man nicht entscheiden kann, ob ein E. n. den Körper für spätere Tuberkulose-Infektionen sensibilisieren kann.

Wohl das meiste Material sammelte Wallgren. Einzelne Aufstellungen seiner Veröffentlichungen sollen deshalb folgen.

Von 872 tuberkulösen Patienten bekamen 213 ein E. n. Die meisten sind genau untersucht worden und zeigten die früher schon erwähnten drei Kardinalsymptome. Von insgesamt 360 E. n.-Fällen ließen sich nur 6mal keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose finden.

Andere von ihm stammende Veröffentlichungen zeigen die Beziehungen zur Tuberkulinreaktion: es waren z. B. von 30 tuberkulösen Kindern, die ein E. n. bekamen, 19 vorher tuberkulinkulinnegativ gewesen, während die übrigen 11 schon immer positiv reagiert hatten.

Wie schon angedeutet wurde, versuchte Wallgren auch den bakteriellen Nachweis zu führen. Er untersuchte vorzugsweise das Magenspülwasser. Eine Teilaufstellung der Ergebnisse zeigt bei 40 Untersuchungen: Von 37 positiven Kindern fanden sich 17mal Tuberkelbazillen und 20mal verlief die Nachforschung ohne Ergebnis. Bei 3 Kindern, die nicht auf Tuberkulin reagierten, konnte auch keinmal ein Bazillenbefund erhoben werden.

Dann sollen die Veröffentlichungen Landorfs noch angeführt sein. Bei 750 Fällen war die Tuberkulinreaktion in

97 % aller Fälle positiv, aber 23mal war selbst bei 1000fach stärkeren Proben eine Reaktion nicht zu erzielen.

Solche Veröffentlichungen, z. B. von Symes, Kristenson, Giertson, Casiello, Raggic, Koike, Heimbeck, Vetlesen und vielen anderen Forschern, ließen sich beliebig lange fortsetzen. Sie haben im großen ganzen den gleichen Inhalt wie die bisher angeführten Publikationen.

Es ergab sich, daß die Anhänger eines Zusammenhanges mit der Tuberkulose einen großen Prozentsatz der Fälle für ihre Meinung verwerten konnten.

Immerhin blieben, auch im Kindesalter, Fälle, die einen anderen, oft völlig unklaren Umstand als Grundlage haben mußten. Wallgren hatte schon mehrfach betont, daß ein Teil der E. n.-Fälle durch andere Noxen hervorgerufen werden könne, und keineswegs ausschließlich die Tuberkulose als Ursache anzusehen sei.

Von anderer Seite aber wurden aus eben diesen Gründen die Theorien der Skandinavier völlig abgelehnt.

Die Veröffentlichungen in dieser Richtung sind wieder sehr zahlreich und eingehend:

Rille schließt aus seinen Beobachtungen, daß das E. n. und Erythema multiforme die gleiche Ätiologie haben müssen, da er beide Hauterscheinungen oft vergesellschaftet fand. Da nun das Erythema multiforme nie in Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht werden kann, könne auch das E. n. nicht als tuberkulös betractet werden. Weiterhin warnt R. davor, das E. n. mit dem Erythema induratum zu verwechseln, das zweifelsohne tuberkulöser Natur ist.

Auch Dittrich stellt fest, daß eine Eindeutigkeit für die Ätiologie des E. n. nicht besteht. Seiner Meinung nach steht das E. n. idiopathicum den Hautrheumatoiden nahe, wie es die therapeutischen Erfolge mit Salycil beweisen. Weiterhin mahnt er zur Vorsicht, alle Hauterscheinungen als Ausdruck einer inneren Störung aufzufassen. Bekanntlich könnten viele Hautaffektionen mit bekannter Ätiologie die mannigfaltigsten Ausdrucksformen finden, wenn auch jedesmal die Ursache dieselbe ist. Den experimentellen Befunden spricht er die beweisende Kraft ab, da sie fast nie durch Nachkontrollen bestätigt werden konnten. Die Tuberkulinreaktion erkennt D. nur an, wenn Herdreaktionen erzielt werden konnten.

Arzt unterscheidet ein E. n. idiopathicum und symptomaticum und vermutet einen noch unbekanntn Erreger. Das E. n. gehört nach ihm zu einem Symptomenkomplex einer Infektion oder Intoxikation.

Die rheumatischen Beschwerden ließen auch bei Riecke die Vermutung aufkommen, daß eine rheumatische Veranlagung von wesentlicher Bedeutung sei. Zur Frage des Zusammenhanges des E. n. mit der Tuberkulose vermutet er, daß das E. n. wohl eine Tuberkulose aktivieren, nicht aber durch sie hervorgerufen werden könne. So kommt er zum Schluß, daß allergische Vorgänge zwar eine Rolle spielen, ätiologisch aber das E. n. eine akute, entzündliche Infektion durch einen noch unbekannten Erreger sei. Die Möglichkeit, daß dieser mit dem Rheumatismus in Verbindung gebracht werden könne, bestehe immerhin.

Auch für Krantz kommt die Tuberkulose ätiologisch nicht in Frage. Vielmehr sei die Ätiologie völlig unbekannt. Er verwirft auch die Behauptung, daß das E. n. bei Kindern ein Frühsymptom der Tuberkulose sei und streitet ab, die Endemien zu jener Beweisführung heranzuziehen. Die Fälle, wo der Tuberkelbazillus nachgewiesen werden konnte, hält er für subcutane Tuberkulide, auch, wenn das E. n. noch so täuschend echt aussah. „Gibt es in E. n. mit klarer Ätiologie, dann ist es kein echtes E. n. mehr", ist seine Meinung.

Moncorps stellt fest, daß es selten möglich ist, zwischen dem bei Kindern auftretenden E. n. idiopathicum, und dem E. n. symptomaticum der Erwachsenen einen Unterschied festzustellen. Er lehnt deshalb die Unterteilung des Begriffes E. n. ab. Nach ihm ist es ein Syndrom, das durch die verschiedensten infektiösen Noxen ausgelöst werden kann.

Kumer wieder macht diesen Unterschied und betont dabei, daß das E. n. eine für uns neue, besondere Erscheinungsform der Tuberkulose sei. Geltung habe diese Erkenntnis jedoch nur für das E. n. im Kindesalter.

Die Ansichten Tachaus wurden zur allgemeinen Diskussion benutzt. Für ihn ist ebenfalls der Zusammenhang zwischen Tuberkulose und E. n. nicht erwiesen. Er stützt seine Meinung 1928 noch zum größten Teil auf die experimentellen Ergebnisse derjenigen Forscher, die andere Erreger als den Tuberkelbazillus nachgewiesen hatten.

Es schwankten also die Meinungen von der Ablehnung über die Möglichkeit bis zur Behauptung eines Zusammenhanges des E. n. mit der Tuberkulose.

In der Tat konnte — vor allem bei der immer noch kleinen Anzahl genauest untersuchter Fälle — etwas Sicheres trotz aller Bemühungen nicht gesagt werden. War der Prozentsatz jener Fälle, die gegen einen Zusammenhang mit der Tuberkulose auch gering, so wiesen eben gerade diese auf Unerforschtes hin.

Das zeigen beispielhaft zwei Fälle, die in kurzem Zwischenraum in der Marburger Hautklinik beobachtet werden konnten:

Das eine Mal war bei einem Kinde mit Sicherheit eine Tuberkulose, und zwar eine frische Infektion festzustellen. Das andere Mal mute mit ebenso großer Sicherheit eine solche ausgeschlossen werden. Hier war überhaupt kein ursächlicher Zusammenhang mit irgend einem Umstand feststellbar. Es handelte sich im zweiten Falle um einen Erwachsenen. Diese beiden demonstrieren so ganz die Schwierigkeiten: hier ein Kind mit Tuberkulose, da ein Erwachsener ohne jeden ätiologischen Hinweis.

Aber gerade in letzter Zeit kam wieder ein E. n. bei einem Erwachsenen zur Beobachtung, wo alle klassischen Symptome Wallgrens vorhandn waren: Hilusdrüsentuberkulose, erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und starke Tuberkulinempfindlichkeit.

Die Stimmen, die ausschließlich die Tuberkulose als Ätiologie in Betracht ziehen wollten, mußten verstummen. Auch die Skandinavier — an und für sich ihre eifrigsten Verfechter — betonten immer wieder, daß das E. n. kein pathognomonisches Symptom einer bestimmten Krankheit sei.

Man suchte deshalb nach noch anderen Faktoren, die ein E. n. auslösen könnten.

Doczy stellte fest, daß alle seine Fälle eine hochgradige Labilität des sympathischen Nervensystems aufwiesen. Ferner war das Basen-Säuregleichgewicht stets nach der saueren Seite verschoben, was vielleicht eine erhöhte Entzündungsbereitschaft bedingen könne.

Vielfach wurden in konstitutionellen Eigentümlichkeiten Gründe für das Auftreten eines E. n. gesehen. Aber auch dieser Weg zu einer Erklärung der vielen dunklen Punkte um das Wesen des E. n. führte nicht zum Ziel.

Es mußten also noch andere Umstände bestimmend sein.

Die Untersuchungen über die allergischen Schwankungen im Organismus nach Infektionen, ließen aber — wie schon gesagt — im bisher größtem Maße einen Einblick zu. Alle anderen Beobachtungen und Theorien konnten das zu keiner Zeit für sich beanspruchen. Die Mehrzahl der Forscher arbeitete darum in dieser Richtung weiter, um womöglich auch die Ausnahmefälle einordnen zu können.

In dieser Hinsicht stammen die wesentlichsten Veröffentlichungen der letzten Zeit von Moro, der den Begriff der Parallergie aufstellte. Hiernach kann während der Ausbildung einer spezifischen Allergie diese durch unspezifische Reize ge-

steigert oder herabgesetzt werden. So konn — wie auch W a l l g r e n sagt — das E. n. den Eintritt der Infektion, sowie auch spätere allergische Schwankungen anzeigen. Es ist also bei einer spezifischen Allergie ein unspezifischer Reizzustand notwendig, um ein E. n. hervorzurufen. Dadurch lassen sich jene Fälle von E. n. erklären, die mit großer Wahrscheinlichkeit nichts mit einer Tuberkulose zu tun hatten.

Die Parallergie ist also eine fakultative Begleiterscheinung einer Allergie und äußert sich noch durch eine gesteigerte Entzündungsbereitschaft.

Wie schon bemerkt, kamen andere Versuche zur Erklärung der Ätiologie zu keinem Ergebnis. Sie blieben vereinzelt und konnten nie sicher bestätigt werden.

So bleibt nach dem heutigen Stand der Wissenschaft die Theorie über die allergischen Schwankungen und ihre Folgen am wahrscheinlichstn. Die größere Anzahl der Forscher mit dem größeren Teil des E. n.-Materials stützt sie.

Weiterhin steht fest, daß in der großen Mehrzahl der Fälle die Tuberkulose es ist, die den Boden für die Entstehung eines E. n. bereitet. Weiterer Forschung bleibt es vorbehalten, Nachprüfungen anzustellen und mit feineren Einzelheiten das Bild abzurunden. Wie viel noch zu arbeiten ist, zeigt allein schon die Tatsache, daß in therapeutischer Hinsicht noch nichts gewonnen ist.

Wertet man nun die bisherigen Ergebnisse aus, so zeigt sich, daß sie ohne Zweifel von großer praktischer Bedeutung sind, und zwar am meisten noch für den Arzt. Er hat zu erkennen und zu heilen und es wird ihm oft — besonders bei Kindern — gelingen, eine Tuberkuloseinfektion frühzeitig zu erkennen und so die Wahrscheinlichkeit einer Heilung fördern.

Das sei, als schließlich am wertvollsten bei aller Forschung und ärztlicher Tätigkeit, hier ausdrücklich herausgestellt.

Literatur.

Arborelius: Hygia. Bd. 90, H. 7, 1930.
Arena: Cr. Soc. Biol. Paris, Bd. 98, 1930.
—: Rev. Inst.Bact. Buenos Aires, Bd. 6, 1934.

Boas: Hosp. Tig. 1933.
Boddin: Zeitschr. für Kinderheilk. Bd. 43, 1929.
Bode: Tb. Khk. Bd. 128, 1930.
Brock: Münch. Med. Wochenschr. 1933, II.

Casiello: Rev. Med. del Rosario Nr. 10, 1927.
Castro: Arch. Argent. Ped. Bd. 1, 1930.
Carlborg: Acta Paediatr. 1928.
Cibils: Arch. Argent. Ped. Bd. 4, 1933.
—: Rev. Arg. Derm. Bd. 15, 1932.
—: Arch. Med. Enf. Bd. 36, 1933.
Comby: Bull. Soc. Med. Paris III, 1934.

Dittrich: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934.
Doscy: Derm. Wochenschr. 1931, I.

Ernberg: Acta Paed. Bd. 11, 1930.
—: Nord. Med. Tidskr. 1932.
—: Finska Läk. Sälbsk. Bd. 74, 1932.

Giertson: Acta Med. Scand, Bd. 92, 1934.
—: Med. Rev. Bd. 48, 1931.
Göbel: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 55, 1933.
—: Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 69, 1934.
—: Therap. Gegenwart. Bd. 74, 1933.

Heimbeck: Norsk. Mag. Laegev. Bd. 90, 1929.
Hoffmann: Tuberkulose. Bd. 14, 1934.

Koike: Okoyama-Igakki. Bd. 41, 1929.
Krantz: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934, I.
Kristenson: Acta Paed. Bd. 8, 1934.
Kumer: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934, I.

Landau: Sv. Läkartidn. 1932.
—: Arch. Dis. Childh. Bd. 7, 1932.
Landorf: Acta Paeg. Bd. 17, 1935.
Lesné: Arch. Med. Enf. Bd. 36, 1933.
Lassen: Hosp. Tig. 1933.
Lundius: Acta Tbc. Scand. Bd. 4, 1929.

Markson: Brit. Med. Journal. Bd. 3512, 1928
Moncorps: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934, I.
Moro: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934, I.
Morquino: Press. Med. 1934, I.

Orosz: Wiener Med. Wochenschr. 1933, II.

Pollack: Arch. Espan. Ped. Bd. 17, 1933.
Prag: Sv. Läkartidn. 1929, II.
—: Hygiea. Bd. 94, 1932.

Riecke: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934, I.
Rille: Derm. Wochenschr. Bd. 98, 1934, I.
Ringertz: Acta Paed. Bd. 9, 1929.

Rotnes: Derm. Zeitschr. Bd. 67, 1933.
—: Norweg. Derm. Gesellsch. Okt. 1931 und Nov. 1931.

Saenz: C. v. Soc. Biol. Paris. Bd. 112, 1933
Sandra: Nederl. Tijdschr. Geneeesk. 1935.
Stajk: Arch. Lekarst. Bd. 35, 1933.
Strelbicki: Pedjatr. Polska. Bd. 8, H. 2, 1928.
Symes: Brit. Med. Chir. Jg. 45, 1928.
—: Brit. J. Derm. Bd. 44, 1932.

Tachau- Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. VI, 2.

Uvstedt: Norsk, Mag. Laegev. Bd. 94, 1933.
—: Acta Med. Scand. Bd. 80, 1933.

Wallgren: Hygiea. Bd. 90, 1928.
—: Zeitschr. für Kinderheilk. Bd. 43, 1929.
—: Rev. Franc. Ped. Bd. 5, 1929.
—: Acta Paed. Bd. 11, 1930.
—: Handbuch der Kinderheilkunde von Engel und Pirquet. 1930.
—: Sv. Läkartidn. 1932.
—: Acta Paed. Bd. 13, 1930.
—: Derm. Wochenschr. Bd. 9, 1934, I.

Der Titel der Veröffentlichungen ist „Erythema nodosum", oder „Erythema nodosum und Tuberkulose".

Lebenslauf.

Am 30. Dezember 1910 wurde ich — Moritz Walper — als Sohn des Postbeamten August Walper und seiner Ehefrau Auguste, geb. Klapp, in Bebra geboren.

In Bad Hersfeld besuchte ich die Vorschule und trat Ostern 1921 in das Realgymnasium in Kassel ein, wo ich Ostern 1929 das Abitur bestand.

Bis zum Physikum im Sommersemester 1931 studierte ich in Marburg und ging dann für ein Semester nach Freiburg im Breisgau. Nach Marburg zurückgekehrt, bestand ich dort im Januar 1935 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Marburg: Alverdes, Baur, Boeminghaus, Claußen, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Mauz, Meerwein, Nauck, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

In Freiburg: Aschoff, Rehn, Tannhauser.